

Pola Distribusi Imunoekspresi P63 pada Hiperplasia Prostat sebagai Indikator Keganasan

Surjadi K.,* Tanwir J.M.** , Bethy S.H.,** Sri Suryanti*

* Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

**Bagian/SMF Patologi Anatomi, FK Unpad/RSHS

Abstrak

Hiperplasia Prostat atau Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) adalah pembesaran prostat yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari epitel dan jaringan fibromuskuler dari transition zone dan daerah periurethral. BPH sangat sering terjadi, beberapa peneliti melaporkan bahwa BPH mempunyai risiko lebih besar untuk menjadi karsinoma, tetapi peneliti-peneliti lain menyatakan tidak ada kenaikan risiko untuk menjadi karsinoma.

Lesi-lesi prakarsinoma dapat berbentuk PIN (Prostatic Intraepithelial Neoplasia) atau Hiperplasia Adenomatosa Atipik, tetapi jarang dilaporkan pada pemeriksaan histopatologi biopsi prostat dan prostatektomi, sehingga kita tidak dapat memprediksi hiperplasia prostat tersebut, apakah suatu BPH biasa atau ada indikasi keganasan.

Telah dilakukan penelitian pada 30 blok parafin hiperplasia prostat dan 30 blok parafin adenokarsinoma prostat yang diperoleh dari bagian Patologi Anatomi FKUP/RSHS Bandung dan dilakukan pulasan imunohistokimia dengan anti-P63. Ditentukan persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat. Perbandingan imunoekspresi P63 pada hiperplasia prostat dengan adenokarsinoma prostat dianalisis secara statistik menggunakan metode ROC (Receiver Operating Characteristic curve).

Dari hasil perhitungan statistik pada persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat, diperoleh cut off (titik potong) yaitu batas persentase imunoekspresi P63 untuk memprediksi apakah suatu hiperplasia prostat akan berubah menuju ke arah adenokarsinoma prostat atau tidak. Persentase jumlah asini yang imunoreaktif continuous, incontinuous dan tidak imunoreaktif dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi keganasan pada hiperplasia prostat, tetapi yang lebih baik digunakan adalah persentase asini yang continuous, yaitu 0,07 ; bila kita mempunyai sediaan hiperplasia prostat baru dari biopsi dan imunoreaktivitas asini terhadap anti-P63 \leq 7%, hiperplasia prostat tersebut diprediksi mengarah ke adenokarsinoma prostat. Bila imunoreaktivitas asini terhadap anti-P63 $>$ 7%, hiperplasia prostat tersebut belum mengarah ke adenokarsinoma prostat

Kata Kunci: Imunoekspresi P63, Hiperplasia Prostat, Indikator Keganasan

Pendahuluan

Hiperplasia Prostat atau *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) adalah pembesaran prostat yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari epitel dan jaringan fibromuskuler dari *transition zone* dan daerah periurethral.^{1,2}

BPH sangat sering terjadi, lebih kurang 400.000 dari prostatektomi per tahun, yang merupakan bentuk operasi paling sering pada pria Amerika. Peningkatan yang cepat dari prevalensi BPH dimulai usia 40 tahun dan mencapai puncaknya hampir 100% pada usia 90 tahun.²

Pada hiperplasia prostat dapat ditemukan lesi-lesi prakarsinoma, antara lain PIN (*Prostatic Intraepithelial Neoplasia*) dan Hiperplasia Adenomatosa Atipik.^{1,3,4,5}

American Cancer Society telah membuat konsensus bahwa PIN dinyatakan sebagai prekursor yang paling mungkin dari karsinoma prostat. Meningkatnya derajat PIN berhubungan dengan meningkatnya kerusakan lapisan sel basalis.²

Peningkatan frekuensi Hiperplasia Adenomatosa Atipik (HAA) pada hiperplasia prostat menunjukkan bahwa HAA mempunyai nilai prediksi untuk terjadinya keganasan, sehingga beberapa peneliti menganggap HAA merupakan petanda untuk perkembangan menuju adenokarsinoma.⁴

Sel-sel basalis tidak tampak pada kelenjar-kelenjar yang mengalami keganasan pada adenokarsinoma prostat. Dengan pulasan HE sel-sel basalis tidak selalu terlihat pada epitel prostat, jadi pulasan HE tidak baik untuk memeriksa sel-sel basalis.⁶

Pulasan dengan anti-P63 sensitif untuk mengidentifikasi sel-sel basalis pada lesi-lesi jinak dan tidak menim-

bulkan positif-palsu pada diagnosis keganasan pada biopsi jarum pada prostat.^{6,7} Imunoekspresi P63 positif pada sel-sel basalis epitel prostat normal, hiperplasia prostat dan sebagian dari PIN, tetapi jarang pada adenokarsinoma prostat.^{7,8}

Pada penelitian ini ditentukan pola imunoekspresi P63 pada hiperplasia prostat dan meneliti apakah pola imunoekspresi tersebut dapat dipakai sebagai indikator arah perjalanan hiperplasia prostat. Untuk maksud itu peneliti akan menentukan pola imunoekspresi P63 pada hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat, yaitu berapa persentase asini-asini yang imunoekspresi P63 nya *continuous*, berapa persen asini-asini yang imunoekspresi P63 nya *incontinuous* dan berapa persen asini-asini yang imunoekspresi P63 nya negatif. Imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat dibandingkan dan dianalisis secara statistik. Hasil analisis statistik diperoleh *cut off* dari persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini, baik yang *continuous*, *incontinuous* dan negatif, dimana *cut off* ini merupakan titik potong untuk menentukan apakah suatu hiperplasia prostat akan mengarah ke adenokarsinoma atau tidak.

Jadi pada penelitian ini diteliti apakah pola imunoekspresi P63 pada hiperplasia prostat dapat dipakai sebagai indikator untuk memprediksi arah perjalanan hiperplasia prostat pada seorang penderita, apakah sudah menuju ke arah keganasan atau belum, sehingga dapat dilakukan penatalaksanaan selanjutnya untuk menyelamatkan penderita dari keganasan.

Antibodi Monoklonal P63 (NCL-p63)

Antibodi Monoklonal P63 (NCL-p63) adalah *mouse monoclonal antibody*. P63 mewarnai nukleus dari sel-sel basalis asini kelenjar prostat dan sel-sel mioepitel dari jaringan mammae, jadi berguna untuk membedakan lesi-lesi jinak dan ganas pada prostat dan mammae.⁹

Pemeriksaan Imunohistokimia

Pemeriksaan imunohistokimia adalah teknik penggunaan antibodi spesifik untuk mengenali antigen atau protein yang dihasilkan oleh sel-sel atau jaringan, merupakan teknik yang penting dalam bidang diagnosis patologi.^{10,11} Dalam mendeteksi antigen, imunohistokimia memberikan gambaran lebih obyektif, karena metode ini menggunakan teknik pewarnaan yang dapat diamati dengan mikroskop cahaya.^{12,13} Prinsip metode imunohistokimia yaitu meningkatkan afinitas antibodi, sehingga dapat mengikat antigen secara efisien.¹³

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilan penggunaan metode imunohistokimia adalah sumber jaringan yang digunakan, adanya antigen di dalam jaringan, afinitas ikatan antara antigen dan antibodi, tipe antibodi yang digunakan, dan metode yang digunakan dalam meningkatkan pemunculan antigen.¹³

Hipotesis

1. Pola Imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dapat menunjukkan sel-sel basalis imunoreaktif *continuous*, sel-sel basalis imunoreaktif *incontinuous*, seluruh sel-sel basalis tidak imunoreaktif.
2. Persentase jumlah asini-asini hiperplasia prostat yang sel-sel basalisnya imunoreaktif *continuous*, *incontinuous*, dan tidak imunoreaktif dapat

digunakan sebagai indikator keganasan.

Bahan penelitian

Sampel penelitian adalah blok-blok parafin jaringan hiperplasia prostat, adenokarsinoma prostat yang dipilih dari arsip sediaan yang terdapat di Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, mulai Januari 1996 sampai dengan Maret 2003.

Dari blok-blok parafin tersebut dibuat sediaan-sediaan baru dan dipulas dengan metode hematoxilin-eosin (HE), dan dilakukan diagnosis kembali apakah sesuai dengan diagnosis semula. Kemudian sediaan-sediaan hiperplasia prostat dan adenokarsinoma tersebut dipulas dengan teknik imunohistokimia menggunakan *Mouse monoclonal antibody p63 Protein (NCL-p63 System)*.

Metode Penelitian Disain Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif terhadap sediaan hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat. Penetapan indikator prediksi arah perjalanan hiperplasia prostat berdasarkan variasi persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini kelenjar prostat.

Analisis Data

Dari hasil penelitian berbagai variabel yang diukur yaitu imunoreaktivitas sel-sel basalis terhadap pulasan P63 dari asini-asini pada hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat, digunakan analisis statistik deskriptif melalui *box plot*, sedangkan untuk mencari titik potong (*cut off*) digunakan *ROC (Receiver Operating Characteristic curve)*.

ROC merupakan suatu cara untuk menentukan titik potong (*cut off*) dalam suatu uji diagnostik, berupa grafik yang menggambarkan tawar-menawar antara sensitivitas dan spesifisitas. Sensitivitas digambarkan pada ordinat Y sedangkan spesifisitas digambarkan pada ordinat X. Secara manual untuk menggambarkan ROC dapat dilakukan dengan menghitung sensitivitas dan spesifisitas dengan menggunakan titik potong yang diubah-ubah mulai yang terendah sampai tertinggi. Titik potong yang paling baik adalah titik terjauh dari sebelah kiri atas garis diagonal.^{14,15}

Tata Kerja

- Mula-mula dilakukan pengumpulan bahan penelitian berupa formulir rujukan pemeriksaan patologi anatomi, preparat jaringan hiperplasia prostat, adenokarsinoma prostat yang dipulas dengan metode hematoksilin-eosin (HE), kemudian dicari blok parafin jaringan hiperplasia prostat, adenokarsinoma prostat, masing-masing 30 buah.
- Blok parafin dari seluruh sediaan yang telah dikumpulkan, dipotong setebal 4 mikron dengan menggunakan *rotary microtome*, kemudian diletakkan pada gelas objek yang sebelumnya telah diberi larutan albumin telur.
- Sediaan kemudian diletakkan di atas *hot plate* dan siap dilakukan pulasan dengan metode hematoksilin-eosin (HE) untuk menilai ulang diagnosis hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat.
- Pulasan Imunohistokimia

Menggunakan pulasan *Mouse monoclonal antibody p63 Protein (NCL-p63)*. Imunoekspresi P63 dinyatakan positif berdasarkan adanya warna coklat pada inti sel-sel lapisan basalis kelenjar prostat, keadaan ini disebut imunoreak-

tivitas. Pada prinsipnya semakin ganas suatu tumor, maka persentase pola imunoekspresi P63 semakin rendah. Imunoreaktivitas dinyatakan dalam persen dan dihitung secara semikuantitatif. Hasil pulasan *monoclonal antibody p63 Protein* dinyatakan negatif apabila tidak terdapat warna coklat di dalam inti sel. Pada sediaan hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat dihitung persentase asini yang sel-sel basalisnya imunoreaktif *continuous*, *incontinuous* dan tidak imunoreaktif.

Penilaian Hasil Penelitian

Setelah seluruh tahap selesai, sediaan-sediaan siap untuk dilihat di bawah mikroskop cahaya, yaitu 30 sediaan hiperplasia prostat dan 30 sediaan adenokarsinoma prostat. Imunoekspresi P63 positif bila inti sel-sel basalis berwarna coklat. Perhitungan ini dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 10 kali dari seluruh sediaan tumor. Perhitungan mulai dari kiri atas sediaan, kemudian ke arah kiri bawah, dilanjutkan ke samping kanan bawah, ke kanan atas, kemudian ke samping kanan atas dan seterusnya sampai 100 asini. Pada setiap lapang pandang dihitung jumlah asini yang sel-sel basalisnya imunoreaktif *continuous*, asini yang sel-sel basalisnya imunoreaktif *incontinuous*, dan asini yang sel-sel basalisnya seluruhnya tidak imunoreaktif. Maka akan diperoleh persentase rata-rata imunoreaktivitas asini-asini pada 30 sediaan hiperplasia prostat dan 30 sediaan adenokarsinoma prostat.

Hasil Penelitian

Pada tabel-tabel di bawah ini dapat dilihat persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat.

Berdasarkan hasil perhitungan pada Tabel 2., Tabel 3., dan Tabel 4., rerata dari setiap imunoekspresi P63

digambarkan dalam bentuk grafis seperti terlihat pada Gambar 1. dan Gambar 2.

Tabel 1. Persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat

Jumlah sediaan	Diagnosis HE	Pulasan P63		
		Continuous	Incontinuous	Negatif
30	Hiperplasia Prostat	46,60 %	34,80 %	19,27 %
30	Adenokarsinoma Prostat	1,07 %	0,40 %	98,53 %

Tabel 2. Deskripsi statistik untuk imunoekspresi P63 yang *continuous* pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat

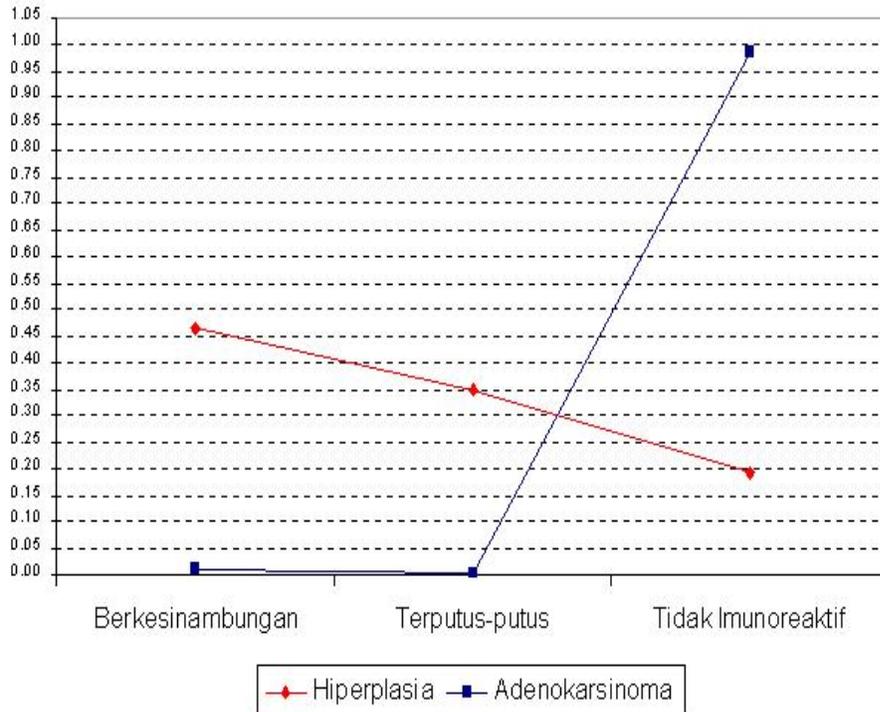
	Hiperplasia Prostat	Adenokarsinoma Prostat	P
Ukuran Sampel	30	30	
Nilai Terkecil	0.0000	0.0000	
Nilai Terbesar	0.8900	0.1100	
Rerata	0.4660	0.0107	P < 0.0001
Standard deviation	0.3343	0.0289	P < 0.001
Median	0.5350	0.0000	
Persentiles ke-1	0,1100	0,0000	
Persentiles ke-3	0,8300	0,0000	

Tabel 3. Deskripsi statistik untuk imunoekspresi P63 yang *incontinuous* pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat

	Hiperplasia Prostat	Adenokarsinoma Prostat	P
Ukuran Sampel	30	30	
Nilai Terkecil	0.0200	0.0000	
Nilai Terbesar	0.9300	0.0700	
Rerata	0.3480	0.0040	P < 0.0001
Standard deviation	0.3290	0.0154	P < 0.001
Median	0.2300	0.0000	
Persentiles ke-1	0,0700	0,0000	
Persentiles ke-3	0,3131	0,0000	

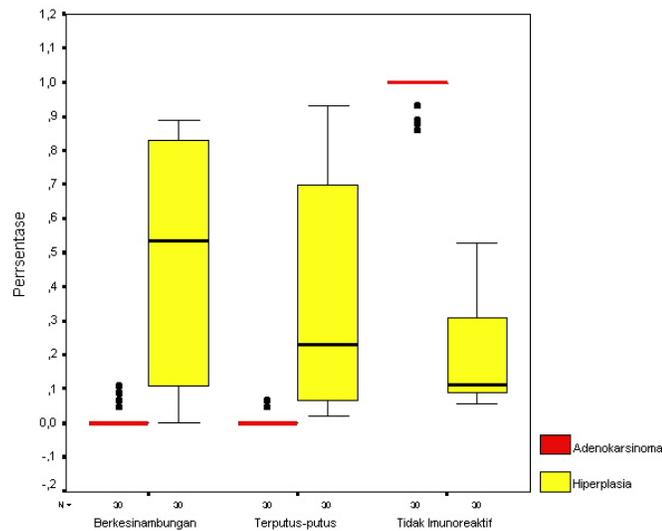
Tabel 4. Deskripsi statistik untuk imunoekspresi P63 yang negatif (tidak imuno-reaktif) pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat

	Hiperplasia Prostat	Adenokarsinoma Prostat	P
Ukuran Sampel	30	30	
Nilai Terkecil	0.0600	0.8600	
Nilai Terbesar	0.5300	1.0000	
Rerata	0.1927	0.9853	P < 0.0001
Standard deviation	0.1498	0.0392	P < 0.001
Median	0.1100	1.0000	
Persentiles ke-1	0,0900	1,0000	
Persentiles ke-3	0,3100	1,0000	



Keterangan: Berkesinambungan = continuous ; Terputus-putus = incontinous

Gambar 1. Rerata persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat



Gambar 2. Perbandingan persentase antara hiperplasia dan adenokarsinoma untuk ketiga macam imunoekspresi P63

Pada hiperplasia prostat persentase imunoreaktivitas terhadap P63 paling besar menunjukkan berkesinambungan, kemudian terputus-putus dan yang paling kecil adalah tidak imunoreaktif. Sedangkan pada adenokarsinoma terjadi sebaliknya yaitu persentase imunoreaktivitas terhadap P63 yang menunjukkan berkesinambungan dan terputus-putus kecil sekali mendekati nol dan yang terbesar adalah tidak imunoreaktif.

Pembahasan dan Uji Hipotesis

Berdasarkan Gambar 1 dan Gambar 2 terlihat bahwa pada hiperplasia prostat asini imunoreaktif berkesinambungan, asini imunoreaktif tidak berkesinambungan dan asini tidak imunoreaktif dapat ditunjukkan dengan pewarnaan P63 dengan rerata persentase terwarnai 0.4660 (46,60%) pada asini imunoreaktif berkesinambungan, 0.3480 (34,80%) pada asini imunoreaktif tidak

berkesinambungan dan 0.1927 (19,27%) asini tidak imunoreaktif, sedangkan pada adenokarsinoma dengan pewarnaan P63 diperoleh rerata persentase terwarnai 0.0107 (1,07%) pada asini imunoreaktif berkesinambungan, 0.0040 (0,40%) pada asini imunoreaktif tidak berkesinambungan dan 0.9853 (98,53%) asini tidak imunoreaktif.

Dari hasil yang diperoleh untuk hiperplasia prostat melalui pewarnaan P63 menunjukkan sebagian besar asini imunoreaktif, sedangkan pada adenokarsinoma prostat pewarnaan P63 yang dominan menunjukkan asini tidak imunoreaktif.

Hipotesis kedua diuji melalui perhitungan ROC pada setiap asini imunoreaktif dengan mencari titik potong (*cut off*) untuk melihat apakah ketiga macam imunoreaktivitas asini terhadap P63 dapat digunakan untuk memprediksi pada persentase berapa hiperplasia

prostat akan menuju ke arah adenokarsinoma prostat.

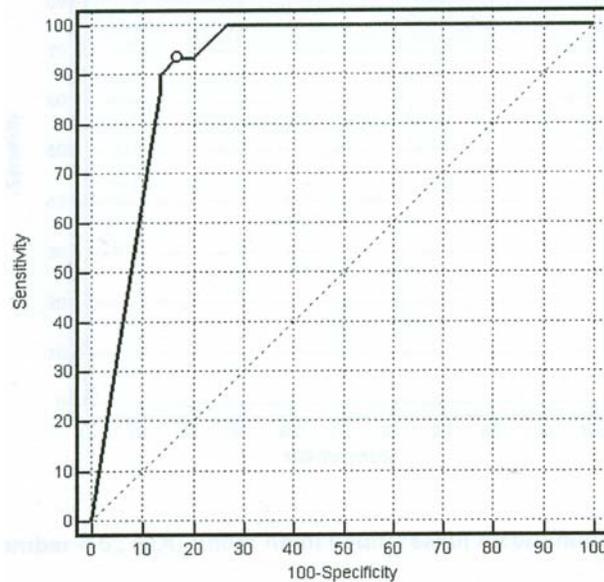
Melalui bantuan perangkat lunak Medcalc untuk setiap asini diperoleh kurva ROC dan kurva *cut off* seperti nampak pada beberapa gambar berikut (perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran),

Pada Gambar 3 didapat *cut point* pada titik 0,07 yaitu dengan sensitivitas 93,3% dan spesifisitas 83,3% ($100 - \text{spe-sifisitas} = 100 - 16,7 = 83,3$).

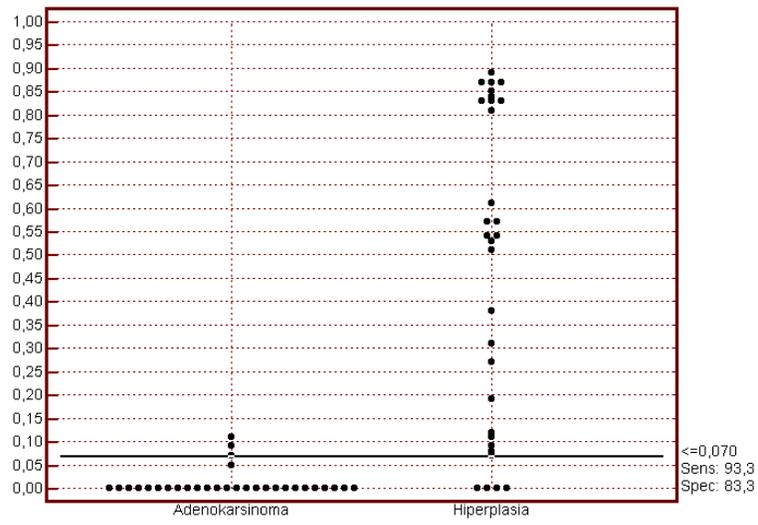
Gambar 4 adalah kurva berdasarkan *cut off*, menunjukkan sebaran titik untuk kelompok adenokarsinoma prostat dan hiperplasia prostat. Pada gambar

terlihat jelas perbedaan pengelompokan titik, dimana pada adenokarsinoma prostat titik-titik mengelompok di bawah *cut off*, sedangkan pada hiperplasia prostat titik-titik mengelompok di atas *cut off*. Jadi *cut off* dapat memisahkan kelompok hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat.

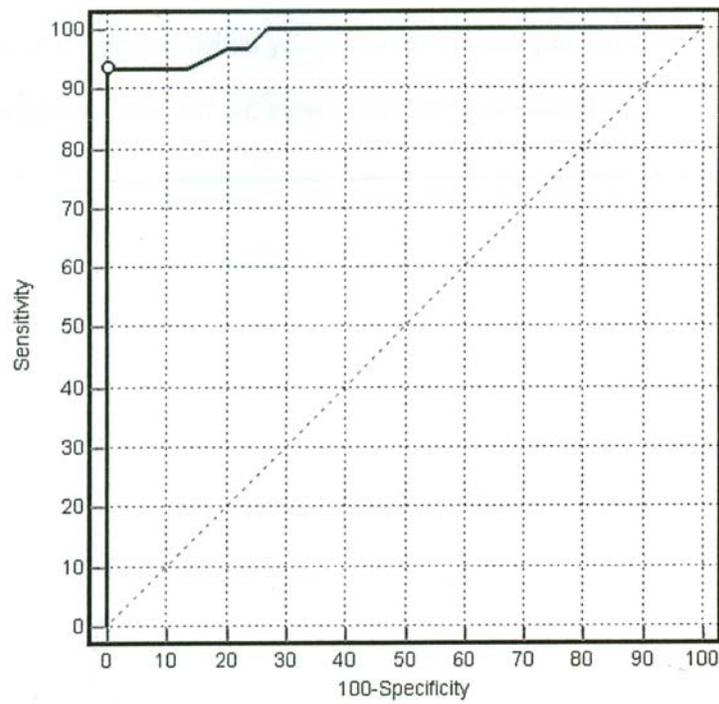
Gambar 5 dan 6 menunjukkan kurva ROC dan kurva *cut off* pada imunoreaktivitas asini yang *incontinuous* dan hasilnya hampir sama dengan imunoreaktivitas yang *continuous*, hanya ada perbedaan sedikit pada *cut off*, sensitivitas dan spesifitasnya.



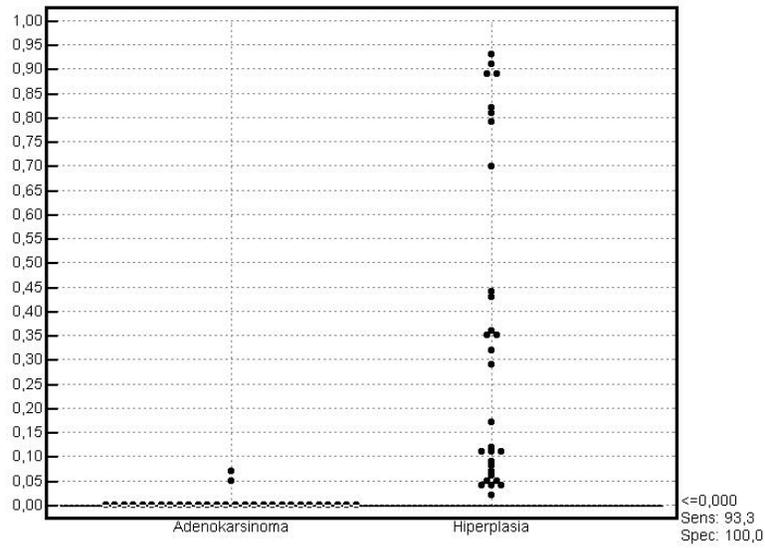
Gambar 3. ROC untuk Asini Imunoreaktif *Continuous*



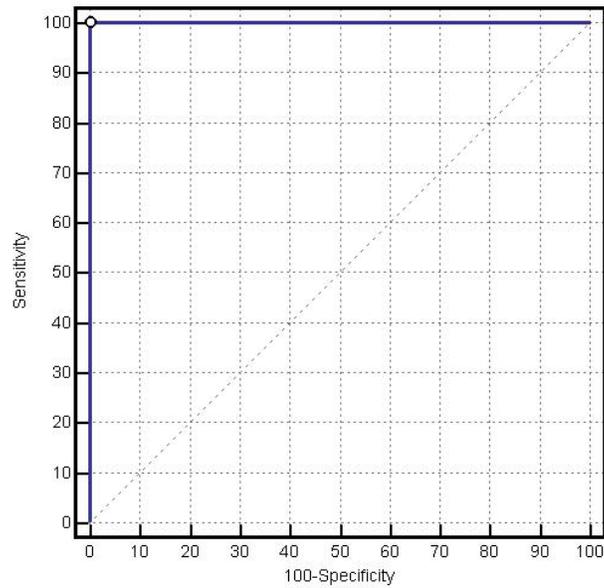
Gambar 4. Kurva Cut Off untuk Asini Imunoreaktif *Continuous*



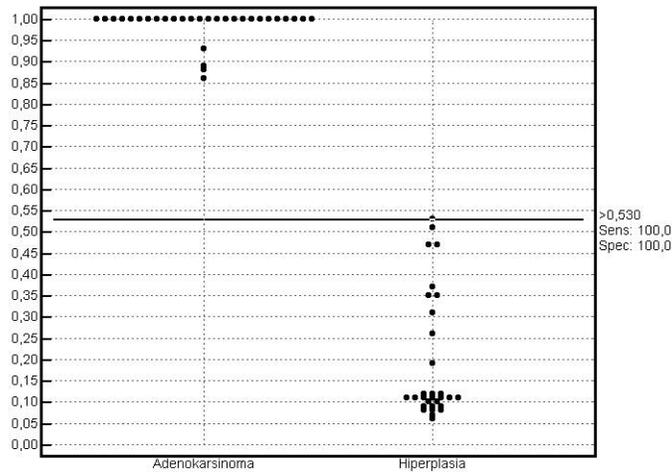
Gambar 5. ROC untuk Asini Imunoreaktif *Incontinuos*



Gambar 6. Kurva Cut Off untuk Asini Imunoreaktif *Incontinuous*



Gambar 7. ROC untuk Asini Tidak Imunoreaktif



Gambar 8.: Grafik Cut Off untuk Asini Tidak Imunoreaktif

Tabel 5. Hasil prediksi arah perjalanan hiperplasia prostat untuk asini imunoreaktif *continuous*, imunoreaktif *incontinuous* dan tidak imunoreaktif

Asini	Cut Off	Status	Sensitivitas	Spesitivitas	AUC
Imunoreaktif Continuous	≤ 0,07	≤ 0,07 = Adenokarsinoma	93,3 (77,9 - 99,0)	83,3 (65,3 - 94,3)	0,917
		> 0,07 = Hiperplasia			
Imunoreaktif Incontinuous	≤ 0,00	≤ 0,00 = Adenokarsinoma	93,3 (77,9 - 99,0)	100,0 (88,3 - 100,0)	0,986
		> 0,00 = Hiperplasia			
Tidak Imunoreaktif (Negatif)	> 0,53	≤ 0,53 = Hiperplasia	100,0 (88,3 - 100,0)	100,0 (88,3 - 100,0)	1,000
		> 0,53 = Adenokarsinoma			

Gambar 7 dan 8 menunjukkan bahwa *cut point* pada titik 0,530, artinya sensitivitas 100% dan spesifisitas 100% (100-spesifitas = 100-0 = 100), artinya sangat sensitif dan sangat spesifik. Pada Gambar 8 terlihat jelas pada adenokarsinoma prostat semua titik di atas *cut off*, sedangkan pada hiperplasia prostat se-

mua titik di bawah *cut off*. Ini menunjukkan bahwa *cut off* betul-betul sensitif dan spesifik membagi kelompok adenokarsinoma prostat dan hiperplasia prostat.

Berdasarkan hasil perhitungan (selengkapnya pada lampiran) serta Gambar 3, Gambar 4, Gambar 5, Gambar

6, Gambar 7, dan Gambar 8, ketiga macam imunoreaktivitas asini prostat terhadap P63 dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi arah perjalanan hiperplasia prostat tersebut dengan *cut off*, sensitifitas, spesifitas dan AUC (*Area Under Curve*) seperti terlihat pada tabel 5.

Cut off yang diperoleh ada 3 macam, yaitu :

1. *Cut off* untuk imunoreaktivitas continuous = $\leq 0,07$; artinya imuno reaktivitas continuous $\leq 7\%$, prediksi mengarah ke adenokarsinoma prostat; imunoreaktivitas continuous $> 7\%$, prediksi mengarah ke hiperplasia prostat. Sensitivitas 93,3%; spesifitas 83,3%; AUC 0,917.
2. *Cut off* untuk imunoreaktivitas incontinous = $\leq 0,00$; artinya imuno reaktivitas incontinous $\leq 0\%$, prediksi mengarah ke adenokarsinoma prostat; imunoreaktivitas incontinous $> 0\%$, prediksi mengarah ke hiperplasia prostat. Sensitivitas 93,3%; spesifitas 100% AUC 0,986.
3. *Cut off* untuk imunoreaktivitas negatif (tidak imunoreaktif) = 0,53 artinya imunoreaktivitas negatif $> 53\%$, prediksi mengarah ke adenokarsinoma prostat.; imunoreaktivitas negatif $< 53\%$, prediksi mengarah ke hiperplasia prostat. Sensitivitas 100%; spesifitas 100% AUC 1,000

Dari hasil perhitungan pada Tabel 5. terlihat bahwa ketiga imunoreaktivitas asini terhadap P63 dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi keganasan pada hiperplasia prostat karena ketiga-tiganya mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang besar dan AUC (*Area Under Curve*) besar. Tetapi sebaiknya yang digunakan sebagai indikator keganasan pada hiperplasia prostat adalah asini yang imunoreaktif *conti-*

nuous, karena kita lebih mudah dan akurat mengamati imunoekspresi yang positif dari pada yang negatif.

Kesimpulan

1. Pola Imunoekspresi P63 pada hiperplasia prostat dapat menunjukkan sel-sel basalis sebagian imuno reaktif *continuous*, sebagian imuno reaktif *incontinous*, sebagian tidak imunoreaktif.
2. Dari hasil perhitungan statistik pada persentase imunoekspresi P63 pada asini-asini hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat, diperoleh *cut off* yaitu batas persentase imunoekspresi P63 untuk memprediksi apakah suatu hiperplasia prostat akan berubah menuju keganasan.
3. Persentase jumlah asini yang imunoreaktif *continuous*, imunoreaktif *incontinous*, dan tidak imunoreaktif dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi keganasan pada hiperplasia prostat, tetapi sebaiknya yang digunakan sebagai indikator untuk memprediksi keganasan pada hiperplasia prostat adalah persentase asini yang sel-sel basalisnya imunoreaktif *continuous*, yaitu 0,07 ; artinya bila kita mempunyai sediaan hiperplasia prostat baru dan imunoreaktivitas asini terhadap P63 $\leq 7\%$, artinya hiperplasia prostat tersebut diprediksi mengarah ke adenokarsinoma prostat. Bila imunoreaktivitas asini terhadap P63 $> 7\%$, artinya hiperplasia prostat tersebut diprediksi belum mengarah ke adenokarsinoma prostat.

Saran-saran

1. Pada biopsi prostat bila dengan pemeriksaan histopatologi rutin de-

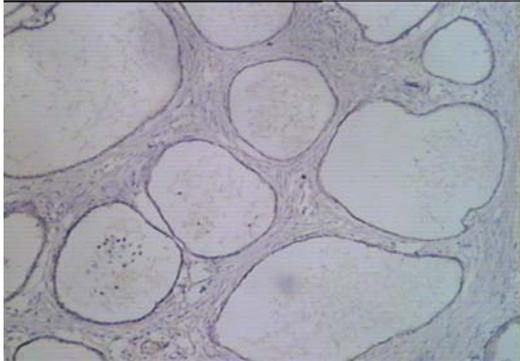
ngan pulasan HE didiagnosis sebagai hiperplasia prostat, dianjurkan dilanjutkan dengan pemeriksaan imunohistokimia dengan pulasan anti-P63 karena imunoekspresi P63 merupakan indikator keganasan pada hiperplasia prostat tersebut. Dengan demikian kita dapat menentukan tindakan selanjutnya yang lebih baik dalam penanganan hiperplasia prostat tersebut untuk memperoleh prognosis yang lebih akurat.

2. Pada penelitian ini dihasilkan nilai cut off sebagai indikator keganasan pada hiperplasia prostat untuk mempermudah dalam memprediksi suatu hiperplasia prostat akan menuju ke arah keganasan atau tidak. Walaupun demikian hasil cut off ini hanya merupakan salah satu alat penunjang untuk prediksi. Untuk memprediksi selengkapnya tergantung kepada klinisi dengan melihat gejala-gejala penyakit dan hasil-hasil pemeriksaan lainnya.

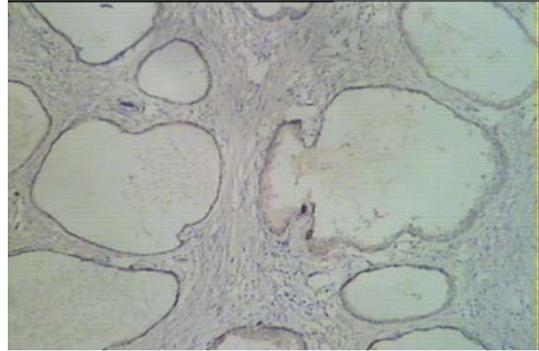
Daftar Pustaka

1. **Mostofi, F.K., Price E.B.Jr.** 1973. *Tumor of The Male Genital Systems in* : Armed Forces Institute of Pathology Atlas of Tumor Pathology. Washington DC.
2. **Damjanov I., Linder J.** 1996. *Anderson's Pathology*. 10th ed. Vol. 2A. Mosby: 2203-2210.
3. **Mc Neal.** 1965. Morphogenesis of Prostatic Carcinoma. *Cancer* ;18: 1659
4. **Bostwick D.G., Srigley J., et al.**1993. Atypical adenomatous hyperplasia of prostate morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma. *Hum Pathol* 24: 819-832.
5. **Himawan, S.** 1994. Histological Findings in Benign Prostatic Prostat Specimens. *Kursus Urologi Berkelanjutan*. Jakarta. FKUI.
6. **Weinstein MH. et al.** Diagnostic Utility of Immunohistochemical Staining for P63 Sensitive Marker of Prostatic Basal Cells. [Http://www.allpath.net/](http://www.allpath.net/)
7. **Signoretti S., Waltregny D., Dilks J., Isaac B., Lin D., Garraway L., Yang A., Montironi R., McKeon F., Loda M.** 2000. p63 Is a Prostat Basal Cell Marker and Is Required for Prostat Development. [Http://ajp.amjpathol.org/cgi/content/full/157/6/1769](http://ajp.amjpathol.org/cgi/content/full/157/6/1769).
8. **Parson JK, Gage WR, Nelson WG, De Marzo AM.** 2001. P63 protein expression is rare in prostat adenocarcinoma: implication for cancer diagnosis and carcinogenesis. *Urology*;58(4) : 619-624
9. **Novocastra Laboratory Ltd.** Data Sheet p63 Protein mouse monoclonal antibody.
10. **Miller RT.** 2001. *Focus on Immunohistochemistry-p63*. ProPath Laboratory. Dallas.Texas.
11. **Miller RT.** 2001. *Technical Immunohistochemistry: Achieving Reliability and Reproducibility of Immunostain*. <http://home.no.net/immuno/Div/immuno1>. 32.pdf.
12. **Leong A.S.Y.** 1993. *Applied Immunohistochemistry for the Surgical Pathologist*. Great Britain:Edward Arnold.pp.2-22.
13. **Dawson S.** 2004. *Introduction to Antibodies Immunohistochemistry/Immunocytochemistry Procedures*. <http://www.chemicon.com/resource/ANT101/a2D.asp>
14. **Sastroasmono, S., Ismael, S.** 2002. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi kedua. CV SAGUNG SETO. Jakarta. Hal.167-185.
15. **Schalkwyk, J.** 2003. *The magnificent ROC (Receiver Operating Characteristic curve)*. <http://www.anaesthetist.com/mnm/stats/roc/>.

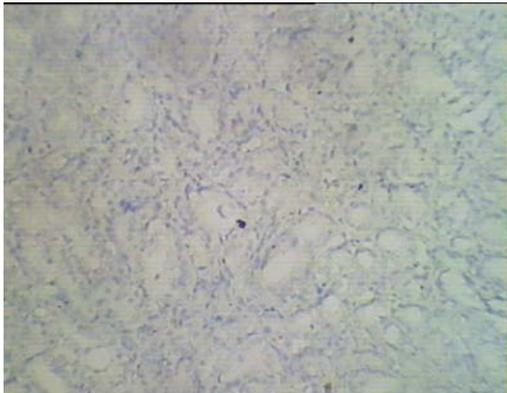
Lampiran



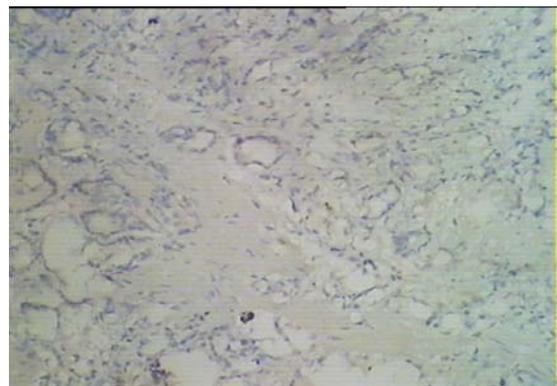
Gambar 1. Hiperplasia Prostat Pulasan dengan anti P63, 50X



Gambar 2. Hiperplasia Prostat Pulasan anti P63, 50X



Gambar 3. Adenokarsinoma Prostat Pulasan P63, 100X



Gambar 4. Adenokarsinoma Prostat P63, 100X

